Aus der II. Inneren Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin
(Dirig. Arzt: Geh. Rat Prof. Dr. W. Zinn)

Über Schwangerschaftsazidose

(und angrenzende Gebiete)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Hanns Schaefer
approb. Arzt

BRESLAU 1927

Gedruckt mit Genehmigung
derHohen Medizinischen Fakultät
der
Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Breslau.

Berichterstatter: Prof. Dr. L. Fraenkel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen geliebten Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548214_0080

Veranlassung zu folgender Arbeit gibt ein Fall, der kürzlich in dem hiesigen Krankenhaus zur Aufnahme kam, aus dessen Krankheitsgeschichte kurz folgendes mitgeteilt werden soll:

Es handelt sich um eine 36jährige Frau, die zwei Aborte durchgemacht und vor drei Jahren ein lebendes, reifes Kind ausgetragen hatte, das aber bald nach der Geburt infolge Verschlingung der Nabelschnur um den Hals des Kindes gestorben war. Es besteht keine luetische Infektion. Sonst bietet die Anamnese keine Besonderheiten.

Pat., die sich jetzt am 6. 4. 1926 dem Stand des Uterus und der letzten Menstruation entsprechend, im 9. Monat ihrer Schwangerschaft befindet, sucht das Krankenhaus auf, da sie seit 4 Wochen an Erbrechen leidet, das in der letzten Zeit immer häufiger eintrat; sie gibt an, daß sie in den ersten Schwangerschaftsmonaten fast nie erbrochen hat.

Die Kranke ist eine Frau von mittlerer Größe, in gutem Ernährungszustand, mit kräftigem Fettpolster, jedoch sind ihre Gesichtszüge leidend, die Hautfarbe blaß. Sie macht im Ganzen einen hinfälligen Eindruck. Der Puls ist beschleunigt (120 in der Minute); sonst körperlich kein pathologischer Befund.

Bei der Urinuntersuchung finden sich 1,2 Prozent Saccharum, Azeton und Azetessigsäure.

In den ersten Tagen, während deren der Urinzucker schwankte und bis 3,2 Prozent betrug bei geringen Azeton- und Azetessigsäureausscheidungen, ist das Allgemeinbefinden der Pat. unverändert, d. h. sie ist bettlägerig, fühlt sich im Ganzen schwach und behält nur wenig der zugeführten, leicht verträglichen, kohlehydratreichen Kost.

Der Nüchtern-Blutzucker beträgt 0,097 Prozent. Nach etwa achttägigem Krankenhausaufenthalt ändert sich das Befinden insofern, als das Erbrechen sich steigerte, und gleichzeitig im Urin der Zucker schwand (Trommer), während Azetessigsäure in mäßigen, Azeton in großen Mengen ausgeschieden wurde (polarimetrisch 1 Prozent linksdrehend). Es wurden in den folgenden Tagen Insulin bis zu 40 E. pro die, und Traubenzucker per os und rektal verabreicht. Das Allgemeinbefinden ändert sich in diesen Tagen kaum, ebenso konnten weiterhin erhebliche Mengen von Azeton und Azetessigsäure im Urin nachgewiesen werden.

Eine in diesen Tagen angestellte Traubenzuckerbelastung (20 g) fiel folgendermaßen aus:

Nüchtern-Blutzuckerkurve

Anfangs	0,081	Prozent
10 Min. nach 20 gr Traubenzucker (per os) .	0,098	„
30 „ nach der Belastung	0,103	„
50 „ „ „ „	0,128	„
1 Std. „ „ „	0,112	„
2 „ „ „ „	0,97	„

Die Ausscheidung des Traubenzuckers war demnach leicht verzögert, aber noch in den Grenzen des Normalen. Da das Erbrechen

weiter anhielt, und Medikationen per os wegen des Erbrechens fast unmöglich waren, wird jetzt zur Bekämpfung der Azidose Na. bic. in Mengen von 20 g pro die (in Wasser aufgelöst) rektal verabreicht. Der Erfolg war ein auffallend guter, das Erbrechen ließ vom Tage der ersten Verabreichung an plötzlich nach, so daß gleichzeitig wieder per os mäßige Mengen leicht verdaulicher kohlehydratreicher Kost gegeben werden konnten. Der Säurebefund im Urin besserte sich von Tag zu Tag; sechs Tage nach Beginn dieser Therapie konnten nur noch Spuren von Azeton im Urin nachgewiesen werden, die in den folgenden Tagen ganz schwanden. Nur noch einmal fand sich vor der Geburt bei reichlicher Nahrungsaufnahme 0,6 Prozent Saccharum, der Nüchtern-Blutzuckerspiegel bewegte sich zwischen 0,112 Prozent und 0,118 Prozent. Die Geburt eines lebenden, reifen Kindes erfolgte sodann am 7. 5. 1926 spontan. Die Urinuntersuchung ergab in den ersten vier Tagen nach dem Partus Azeton und Azetessigsäure, in den folgenden drei Tagen bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus weder Zucker noch Azetessigsäure, dagegen betrug der Blutzucker am Tage der Entlassung 0,156 Prozent.

Nach 2 Monaten erschien die Pat. zur Nachuntersuchung, nachdem sie in den Tagen vorher eine reichliche, gemischte Kost zu sich genommen hatte; wir konnten jetzt im Urin 4,2 Prozent Saccharum, dagegen kein Azeton und auch keine Azetessigsäure feststellen. Der Nuchtern-Blutzucker betrug 0,238 Prozent.

Dieser vorliegende Fall hat uns zu einer Reihe von kritischen Betrachtungen Anlaß gegeben, da er zunächst in der Deutung der Erscheinungen schwieriger war, als jetzt, wo er bei rückwärtiger Betrachtung klarer zu übersehen ist.

Da sich anamnestisch kein Anhaltspunkt für das Bestehen eines Diabetes mellitus ergab, der Blutzuckerspiegel zunächst normal war, und sich die Zuckerausscheidungen in mäßigen Grenzen bewegten (1,2—3,2 Prozent), ebenso die Säureausscheidungen und die Harnmenge gering waren, glaubten wir berechtigt zu sein, zunächst eine reine Schwangerschaftsstörung annehmen zu dürfen. Erst später, d. h. nach der Geburt, als wir weitere Zuckerausscheidung und jetzt erhöhten Blutzuckerspiegel feststellten, und besonders nach dem zwei Monate später erhobenen Urin- und Blutbefund war es klar, daß es sich in diesem Fall um einen echten Diabetes mellitus gehandelt hat. Aber trotzdem scheint es, als ob die vorgeschrittene Schwangerschaft einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Stoffwechselvorgänge in dieser Zeit gehabt hat. Wenn auch die Säureausscheidung in den letzten Wochen vor der Geburt einen so erheblichen Grad erreichte, wie man ihn nur im Coma diabeticum zu sehen gewohnt ist, so ist es doch besonders merkwürdig, daß trotzdem in dieser Zeit der Blutzuckerspiegel normal, und die Zuckermenge im Urin äußerst gering oder 0 war. Somit stand in dieser Zeit die Azidose im Vordergrund, auf deren Zusammenhänge mit der Schwangerschaft im allgemeinen jetzt näher eingegangen werden soll.

Die ersten Untersuchungen über Azetonurie und Schwangerschaft gehen auf Vicarelli zurück. Er prüfte im Jahre 1893 den Katheterurin von 137 Schwangeren qualitativ und konnte in

neun Fällen Azeton nachweisen. Er glaubte, diese Azetonurie mit einem uterinen Fruchttod erklären zu können. Knapp und Loss bestätigten diese Untersuchungen Vicarellis. Doch wurde diese Anschauung bald durch Untersuchungen von Mercier, Menu, Couvelaire, Scholten u. a. widerlegt, die im Gegensatz zu diesen Befunden Azetonurie weder bei intrauterinem Fruchttod fanden, noch überhaupt bei unkomplizierter Schwangerschaft, dagegen glaubten sie an ein Zusammentreffen von Azetonurie mit verschiedenen Komplikationen während der Schwangerschaft (Albuminurie, Extrauterinschwangerschaft, Haematozele, Lues), die sich in allen Stadien der Geburt zeigte, besonders während des Geburtsaktes, wie unmittelbar nach der Geburt, übrigens auch im Wochenbett, wenn dieses durch krankhafte Prozesse irgend welcher, vor allem infektiöser Art (puerperaler Infektion, Albuminurie, Lues), in seinem normalen Ablauf gestört war. Die stärkste und größte Azetonausscheidung sah man bei der Eklampsie. Ferdinand Blumenthal hat wiederholt Auftreten von Azetonurie bei Schwangeren beobachten können, insbesondere dann, wenn Magenstörungen vorhanden waren. Er (wie auch Rousse) vermuten Beziehungen zwischen der Azetonurie und der spärlichen Nahrungsaufnahme bezw. dem erhöhten Stoffverbrauch der Schwangeren; vor allem sollte man daran denken, daß das Erbrechen der Graviden einen Mangel an Kohlehydraten hervorruft (Blumenthal). Die bei der Hyperemesis gravidarum auftretende Nahrungsbeschränkung, die sich in einzelnen Fällen bis zur absoluten Nahrungsenthaltung steigert, würde auch bei nicht graviden Individuen zur Azetonurie führen.

So hatten wir auch in unserem Fall, wo Pat. an einem unstillbaren Erbrechen litt, anfangs daran gedacht, die Azidose als Hungerazidose auffassen zu können (infolge Mangels an Kohlehydraten). Auffällig aber ist, daß die Azidose trotz zeitweiser Aufnahme von ausreichend Kohlehydraten in Form von Obstsäften und Haferschleim nicht schwand. Doch finden wir zur Erklärung hierfür bei den Autoren, die die Eventualität einer alimentären Aetiologie der Azetonausscheidung in den Kreis ihrer Beobachtungen zogen (Rousse, Scholten, Stolz), Beobachtungen, die dafür sprechen, daß trotz scheinbar ausreichender Kohlehydratzufuhr in einzelnen Fällen Azetonurie in der Schwangerschaft auftreten kann, besonders, da die Azetonurie am häufigsten in der letzten Phase der Schwangerschaft beobachtet wird, in der die Hyperemesis kaum noch aufzutreten pflegt.

Couvelaire dagegen führt die Ursache der Azetonurie auf Reaktionen zurück, die den durch die Geburtsarbeit bedingten Muskelanstrengungen analog sein sollen. So sieht man eine reichliche Azetonausscheidung dicht vor Geburtsbeginn, sich bei der Geburtsarbeit steigernd; und auch noch in den ersten Wochenbettstagen bleibt ein hoher Azetongehalt des Harns bestehen. Man sah sogar bei Azetonurie das Fruchtwasser reich an Azeton. Scholten glaubt, das Azeton als Zerfallsprodukt des Eiweißes erklären zu können, das normalerweise beim Abbruch von Kohle-

hydratmolekülen weiter oxydiert, das aber während der Geburtsarbeit durch den massenhaften Kohlehydratverbrauch nicht weiter abgebaut wird. So sah Scholten bei Verfütterung großer Mengen Rohrzuckers während der Geburt meist kein Azeton im Harn mehr auftreten. Stolz' Untersuchungen ergaben, daß oft im Verlauf der Schwangerschaft, aber nicht länger als ein bis zwei Tage eine vermehrte Azetonurie beobachtet wird, daß jedoch die Schwangeren im allgemeinen nur in den physiologischen Grenzen Azeton ausscheiden. Während der Geburt kommt es in der größten Zahl der Fälle zu vermehrter Azetonurie. Im Wochenbett findet man eine vermehrte Azetonausscheidung bis zum 3.—4. Tage. Stolz erklärt die Azetonausscheidung als physiologische Erscheinung, die wahrscheinlich durch eine zeitweise vermehrte Fettresorption aus dem Kolostrum bedingt sei. „Außerdem könne eine gewisse Labilität des mütterlichen Stoffwechsels, der zu dem fötalen in Wechselbeziehung steht, insofern ursächlich in Betracht kommen, als bei mangelnder Intensität der mütterlichen Stoffwechselvorgänge der fötale Körper am mütterlichen „zehre"." Die Folge ist gesteigerter Fettzerfall. Die verschiedenen Störungen könnten das „fortwährende Schwanken im Auftreten und Schwinden des Azeton im Harn erklären". Auch Stolz führt die gesteigerte Muskelarbeit und Inanition in den ersten Wochenbettstagen mit als Erklärung für die Azetonurie in der Geburt und im Wochenbett an.

Eine Eigentümlichkeit unseres Falles ist nun die Tatsache, daß sich die Azidose trotz bis 40 E. pro die gehender Insulininjektionen nicht im geringsten beeinflussen ließ. Auch Seidl gibt auf Grund von Kurven, die er bei zehn Schwangeren, die an Hyperemesis litten, anlegte, an, daß unter Insulindarreichung zwar in den ersten Schwangerschaftsmonaten der Azetongehalt des Urins schwindet, aber bei bereits länger bestehender Schwangerschaftstoxikose der Einfluß des Insulins auf die Azetonurie immer mehr abnimmt oder schließlich ganz aufhört. Rosenberg sieht dieses gegen Insulin refraktäre Verhalten als spezifisch für Schwangerschaftsglykosurie an.

Zur Erklärung dieses Insulin-refraktären Zustandes könnte man sich vielleicht folgendes vorstellen: Als Wirkungsort des Insulins kommt neben der Muskulatur, dem Herzen, der Niere und dem Blut vor allem die Leber in Betracht. Besteht nun eine Leberinsuffizienz, die die unmittelbare Ursache für die der Graviditätsazetonurie zugrunde liegende Störung des Fettabbaues zu sein scheint (Novak und Porges), so ist die Leber unfähig, das von ihr gebildete Glykogen festzuhalten. Diesen Zustand hat Naunyn „Dyszooamylie" genannt. Es scheint nun die Wirkung des Insulins darin zu bestehen, daß in der Leber eine Glykogenbildung ermöglicht wird. Die Glykogenfüllung der Leber ist es nun, die die Bildung von Ketonkörpern regelt. Die Glykogenfüllung der Leber drängt, wie aus Untersuchungen und Beobachtungen hervorgeht, das Fett aus dem Leberstoffwechsel und auch aus dem Organ selbst heraus. Die Leber ist der Ort, an dem die Ketonkörperbildung vor sich geht. Eine Bedingung, durch die es zur Ketonkörperbildung kommt, ist die vermehrt Fettzersetzung, die bei Glykogenarmut der Leber eintritt (Lichtwitz).

In unserem Falle sank die Azidose sofort nach rektaler Darreichung von Na. bic. (neben späterer reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten). Diese Therapie geht, wie neuerdings angenommen wird (Lichtwitz), von dem Bestreben aus, dem Kranken Kationen zuzuführen in Form von Salzen, deren Anion entweder Kohlensäure ist oder im Organismus zu Kohlensäure wird. Die Kohlensäure wird als Gas durch die Lungen ausgeschieden, und das Kation steht für die Ausscheidung der Säuren zur Verfügung. Uebrigens faßt man neuerdings diese Verhältnisse nicht mehr vom Standpunkt der Neutralisierung, sondern von dem des allgemeinen Ionengleichgewichts auf und gibt, falls es per os gegeben wird, statt des mit unangenehmen Nebenwirkungen und widrigem Geschmack behafteten Na. bic. neutrales, zitronensaures Na. (Lichtwitz, Bouchardat) oder ein Gemisch von Na-, K-, Ca-, Mg-Karbonat oder -Zitrat.

Eine wichtige Bereicherung der Literatur über die Ursache der Azetonurie bei Schwangeren bilden die verschiedentlichen Untersuchungen von Novak und Porges. Diese Autoren wurden auf diesen Zusammenhang durch 2 diabetische Schwangere aufmerksam, die im Gegensatz zu einer relativ geringfügigen Stoffwechselstörung eine auffallend hochgradige Azetonurie zeigten. Novak und Porges beschäftigten sich vor allem mit der Frage, ob die Schwangerschaft als solche eine Azetonurie veranlassen kann, oder ob sie bloß die Disposition für die Azetonbildung erhöht, so daß diese durch qualitativ gleichartige, aber quantitativ verschiedene Einwirkungen wie unter den gewöhnlichen Umständen ausgelöst wird. Wie sehr man auch mit induviduellen Schwankungen bei der Disposition zur Azetonurie zu rechnen hat, beweist die erhöhte Neigung jugendlicher Individuen zu dieser Stoffwechselstörung und die leichtere Auslösbarkeit dieser Erscheinung bei Pflanzenfressern gegenüber den Fleischfressern. Die meisten Autoren ziehen überhaupt die Nahrung in ihrer quantitativen und qualitativen Zusammensetzung als ätiologischen Faktor in den Kreis ihrer Beobachtungen. Novak und Porges fanden bei ihren Untersuchungen an Patientinnen, die sie im neunten Monat ihrer Gravidität einer kurzdauernden Kohlehydratabstinenz unterzogen, daß auf der Höhe der Stoffwechselstörung die gesamte Azetonkörperbildung im letzten Monat der Schwangerschaft eine immer steigende Höhe erreicht, wie sie bei Nichtgraviden unter Einhaltung derselben Kost kaum beobachtet wird.

Wie ersichtlich, bringen die genannten Autoren die Schwangerschaftsazidose mit der beobachteten Azetonkörperbildung in Zusammenhang. Dies hatten bereits, wenn auch nur rein konstatierend, Hasselbach und Gammeltoft, Guillaumin und Williamson, auch Bokelmann und Rother getan. Novak, Porges und Leimdörfer brachten nun diese Frage in Zusammenhang mit ihren Untersuchungen über die Kohlensäurespannung im Blut Gravider. Sie fanden, daß parallel mit dem Ansteigen der Azetonkörperausscheidung ein ausgesprochener Abfall der Kohlensäurespannung der Alveolarluft einhergeht, der nach ihren Untersuchungen einen Maßstab für eine herabgesetzte Blutalkaleszenz

bildet. Diese Erscheinung führt neuerdings Porges darauf zurück, daß die Nieren für Na. bic. in der Schwangerschaft durchlässig geworden sind. Allerdings ist es eine charakteristische Eigenschaft der Gravidität, daß die Kohlensäurespannung auch unabhängig von der Azetonausscheidung niedrigere Werte als in der Norm aufweist. (In der Norm beträgt sie 6 Prozent einer Atmosphäre). Hierin erblicken diese Autoren den Beweis, daß es nicht die Azetonkörper sein können, die den physiologischen, azidotischen Zustand in der Gravidität hervorrufen.

Novak und Porges fanden weiter, daß gravide Frauen bei einer Kost, die erfahrungsgemäß bei nicht graviden, erwachsenen Individuen keine Azetonurie zur Folge hat, in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle eine positive Legal'sche Reaktion im Urin zeigen. Diese Anomalie sehen wir bereits im 2. Schwangerschaftsmonat. Jedoch scheint sie im Beginn der Schwangerschaft nicht so häufig zu sein wie in den letzten Monaten.

Novak und Porges glauben, daß die Graviditätsazetonurie die Folge einer besonderen Disposition ist, die jedoch ebenso wie in der Norm erst durch alimentäre Faktoren ausgelöst wird. Sie meinen, daß die Azetonurie in der Gravidität einem relativen Kohlehydratmangel in der Nahrung bezw. einer gewissen Inanition ihren Ursprung verdankt. Ganz besonders gelte dies für die Hyperemesis gravidarum, die dabei auftretende Nahrungsbeschränkung, die sich in einzelnen Fällen (wie dem unsrigen) bis zum absoluten Hungerzustand steigert, würde, wie oben erwähnt, schon bei normalen Individuen zur Azetonurie führen. Novak und Porges glauben ferner, daß die Graviditätsazetonurie sich von den in nicht gravidem Zustand beobachteten Azetonurien nur dadurch unterscheidet, daß die Toleranz für Kohlehydratabstinenz auf ein niedrigeres Niveau gestellt ist. Sie glauben, die Ursache dieser Stoffwechselstörung in einer gestörten Leberfunktion suchen zu müssen; solche Lebern zeigen auch anatomisch nachweisbare Veränderungen wie Zirkulationsstörungen, Glykogenmangel und Fettinfiltration (Hofbauer).

Was nun die oben erwähnten Untersuchungen von Leimdörfer, Novak und Porges über die Kohlensäurespannung des Blutes in der Gravidität in Beziehung zu der Azetonkörperbildung anbetrifft, so schließen sich Bokelmann, Bock und Rother der Meinung genannter Autoren nicht an. Bokelmann, Bock und Rother „vermissen bei den Untersuchungen die Gegenüberstellung von Werten, die sich auf die physiologische Norm einerseits und die Ausscheidung des Azetons in der Schwangerschaft andererseits beziehen. Ferner wäre man durch Serienuntersuchungen an ein und derselben Person während und nach der Schwangerschaft in die Lage versetzt, etwaige Unterschiede miteinander zu vergleichen".

Auch durch die Lungen werde Azeton ausgeschieden. Ferner berücksichtigten die Untersuchungen nur Azeton, keine Azetessigsäure. Sicherheit könne man nur durch die Untersuchung des Blutes erhalten. Bei einer durch die Azetonkörper bedingten

Azidose müsste man erwarten, „daß ihr prozentualer Gehalt im Blut in der Schwangerschaft absolut (gegenüber Standardwerten bei gesunden Nichtgraviden) oder relativ (gegenüber dem Zustand nach der Gravidität) gefunden würde".

Diese Untersuchungen sind aber mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, insofern, als die Standardwerte, die in der Literatur angegeben werden, nicht unbeträchtlich gegeneinander differieren.

Es gibt zwei brauchbare klinisch verwertbare Methoden zur Untersuchung der Azetonkörper im Blut, deren Technik zu erörtern hier nicht der Platz ist.

Nur soviel sei gesagt:

Die eine Methode ist die nephrometrische (Marriot, van Slyke und Fritz).

Marriot gibt als Standardwert beim Menschen weniger als 1,5 mg Azetessigsäure und weniger als 4 mg ß-Oxybuttersäure an, berechnet auf 100 g Blut.

Van Slyke und Fritz fanden Werte von 30 mg Azetessigsäure und 26 mg ß-Oxybuttersäure.

Eine neue Methode hat Engfeld angegeben: Er fand den Azetonkörpergehalt Gesunder, die keine Azetonurie zeigten, 17,70—42,78 mg Azetonkörper pro Liter Blut (durchschnittlich also 29,85 mg).

Bei Untersuchungen von Schwangeren, die keine Krankheitssymptome, auch kein Erbrechen hatten, fand er Werte von 21,06—104,28 mg Azetonkörper pro Liter Blut. Die Durchschnittszahl (42,83) liegt um 43,8 Prozent höher als bei Nichtgraviden.

Wie ersichtlich, ist die Differenz der Einzelwerte überaus groß; die Höhe der Ketonaemie geht außerdem nicht parallel mit dem Fortschritt der Schwangerschaft. Nur in der letzten Zeit vor der Geburt sieht man die Neigung zu vermehrter Azetonkörperbildung.

Bokelmann, Bock und Rother stellten nun auf Grund dieser Betrachtungen Untersuchungen an Kreißenden an

1. Bei Beginn der Wehentätigkeit, wobei kein Einfluß der quergestreiften Muskulatur besteht,

2. In der Austreibungsperiode.

Das Ergebnis ihrer Untersuchungen ist folgendes:

Die Werte liegen bereits im Geburtsbeginn erheblich höher als während der ruhenden Schwangerschaft. In der Austreibungsperiode sind dann die Werte sehr hoch. Im Lauf des Geburtsaktes nimmt die Ketonaemie erheblich zu. Nach Bokelmann, Bock und Rother ist die „gesteigerte Ketoaemie in der Schwangerschaft überhaupt als Gesetz zu betrachten, das mehr oder weniger sich bei jeder Schwangeren nachweisen läßt. Nach beendeter Gravidität ist das Blut relativ azetonarm, nicht nur gegenüber dem graviden, sondern auch im Vergleich mit dem nicht graviden Zustand."

Alles in allem glauben Bokelmann, Bock und Rother nach ihren Untersuchungen zu dem Resultat gekommen zu sein, daß die Gravidität als solche eine vermehrte Azetonkörperbildung veranlaßt, nicht, daß die Disposition erhöht ist, wie Novak und Porges annehmen. „Deshalb braucht aber nicht jede

Schwangerschaft mit erhöhter Azetonurie einherzugehen; denn einmal kommt es vermutlich erst nach Erreichung einer oberen Konzentrationsgrenze zur Ausscheidung von Azetonkörpern durch den Harn, dann aber ist es auch möglich, daß die Niere für gleiche Konzentrationen im Blut individuell verschieden durchgängig ist." Beispiele hierfür sind die alimentäre Glykosurie und die Albuminurie in der Gravidität. Bokelmann, Bock und Rother glauben nicht (aus Blutbefunden ihrer Schwangeren, die eine gemischte, relativ kohlehydrat reiche Kost erhielten), daß die Azetonurie bezw. vermehrte Azetonkörperbildung des schwangeren Organismus einem relativen Kohlehydratmangel in der Ernährung ihren Ursprung verdankt. Sie meinen, daß die vermehrte Azetonkörperbildung in der Schwangerschaft als primäre Stoffwechselumstimmung anzusehen ist, und daß, wenn auch noch vielleicht andere Körper sauren Charakters für die Schwangerschaftsazidose eine Rolle spielen, die Azetessigsäure und ß-Oxybuttersäure, deren Menge die des Azetons im Blut um ein vielfaches übertrifft, zu den Substanzen gerechnet werden müssen, die den azidotischen Zustand während der Geburt bedingen.

Man könnte nun vielleicht den Einwand erheben (Bokelmann, Bock und Rother), die Milchsäure, die möglicherweise im Blut von Schwangeren vorhanden ist, habe auch Einfluß auf die Azidose und trage zur Bestimmung der Azidosewerte im Blut bei. Hierzu ist zu bemerken, daß bei der geringen Ausscheidung von Milchsäure durch den Harn diese Meinung irrig ist. So konnte Ten Doesschate nur Spuren von Milchsäure im Blut nachweisen.

Ueber andere Theorien und Untersuchungen über die Kohlensäurespannung des Blutes in der Schwangerschaft als die vorhin erwähnten berichten Adlersberg und Kauders. In der normalen Schwangerschaft besteht eine „kompensierte Azidose" des Blutes, das heißt Kohlensäurespannung und Alkalireserve des Blutes sind in der normalen Schwangerschaft ungefähr gleichmäßig herabgesetzt, so daß die Blutazidität unverändert ist.

Zur Erklärung dieser Erscheinung werden verschiedene Theorien angegeben. Einerseits wird primär das Vorhandensein von sauren Stoffwechselprodukten angenommen, die einen Teil des Bikarbonatgehaltes des Blutes binden; sekundär käme es durch Reizung des Atemzentrums zur Mehratmung, und die Kohlensäure werde mehr abgegeben, bis der herabgesetzten Alkalireserve eine herabgesetzte Kohlensäurespannung im Blut entspricht, und die Azidose kompensiert erscheint.

Andrerseits nimmt man an, daß primär die Erregbarkeit des Atemzentrums gesteigert ist, deren Folge Mehratmung und Herabsetzung der Kohlensäurespannung des Blutes ist, und erst sekundär zu einer Ausscheidung des nun überschüssigen Na. bic. durch die Nieren führt. —

Ferner könnte man sich nach Adlersberg und Kauders folgendes vorstellen:

Der Organismus ist immer bestrebt, eine „Homoiosmie" zu schaffen, d. h. die osmotische Konzentration der Körpersäfte konstant zu erhalten. Deshalb müßte eine Wechselbeziehung zwischen den Chloriden und den Karbonaten bestehen, insofern, als bei Erhöhung des Chloridgehaltes des Blutes der Karbonatspiegel sinkt und umgekehrt. Es wäre möglich, „daß eine evtl. bestehende Hyperchloraemie das Primäre darstellen könnte, und es erst sekundär zu einer konsekutiven Ausscheidung der Karbonate durch die Niere und Anpassung der Kohlensäurespannung des Blutes an die Hypokarbonataemie käme. Oder es könnte auch die Hypokarbonataemie primär — etwa durch Herabsetzung der Nierenschwelle für Karbonate — und die Hyperchloraemie im Interesse der Konstanterhaltung des osmotischen Druckes sekundär entstehen. Es könnten auch möglicherweise beide Faktoren nebeneinander am Zustandekommen der Schwangerschaftsazidose beteiligt sein".

Auf Grund ihrer Untersuchungen glauben Adlersberg und Kauders, daß „neben der Erhöhung der Kochsalzschwelle eine Herabsetzung der Karbonatschwelle der Niere in der Schwangerschaft zu bestehen scheint, die zu Hyperchloraemie und Hypokarbonataemie führt und wohl die Ursache der Schwangerschaftsazidose darstellt". —

Uebrigens wird die Azidose der Schwangeren auch für die vermehrte Ventilationsgröße bei den Atmungsverhältnissen Schwangerer verantwortlich gemacht (Novak). Klaften glaubt, daß die Azidose hauptsächlich auf eine Ablagerung und Anhäufung toxisch-wirkender, intermediärer Eiweißspaltprodukte zurückzuführen sei, die eine Vertiefung der Atmung bedingen. — —

Umber und Rosenberg, wie ja auch (wie oben erwähnt) Novak und Porges nehmen als Ursache der Schwangerschaftsazidose eine Störung der Leberfunktion an; die Fähigkeit der Kohlehydrat-Assimilation sei herabgesetzt infolge innersekretorischer Störungen, die vielleicht mit der Ovarien- resp. Korpus luteumfunktion zusammenhängen. Auch Beobachtungen Gottschalks sprechen in diesem Sinne, der nachwies, daß viele Gravide auf eine den nicht schwangeren Organismus durchweg unbeeinflußt lassende Lävulosebelastung mit dem vorübergehenden Manifestwerden einer Leberinsuffizienz reagieren, die sich durch eine die normale Grenze weit überschreitende Hyperglykaemie und langsames Absinken der erhöhten Blutzuckerwerte oder durch eine allein auftretende Urobilinurie (provoziert durch unspezifischen Ictus) oder durch beides kundtut. Die nach Umber-Rosenberg bestehende kausale Abhängigkeit der Azetonkörperbildung vom Kohlehydratstoffwechsel wird von Bokelmann, Bock und Rother bestritten. Es sei unmöglich, „den Befund einer Azidose, die durch das Auftreten von mehr als 100 mg Azetonkörpern pro Liter im Blut charakterisiert ist, bei fehlender Glykosurie mit einer primären Störung des Kohlehydratstoffwechsels [relativer Kohlehydratmangel in der Nahrung (Novak-Porges)] erklären zu wollen". Das würde sich mit der üblichen Vorstellung vom Zustandekommen einer

Glykosurie entweder infolge Herabsetzung des Speicherungsvermögens der Kohlehydrate — Bokelmann, Bock und Rother glauben, daß allgemein während der Gravidität das Speicherungsvermögen für Glykogen herabgesetzt ist, — oder auf Grund mangelhafter Oxydation der Kohlehydrate nicht vereinbaren lassen, vielmehr meinen sie, da die Azetonkörper im wesentlichen Abkömmlinge der Fette sind, daß man hier die Ursache in einer primären Störung oder in einer Verzögerung im Ablauf der Fettspaltung sehen müsse. Alle Oxydationsprozesse erfahren durch die Schwangerschaft eine Veränderung (Mahnert); besonders die Eiweißstoffe und Fette werden während der Schwangerschaft weniger vollkommen verbrannt; die Kohlehydratverbrennung ist die beste. So sieht man auch (Bokelmann, Bock und Rother) den besten physiologischen Ablauf der Gravidität bei kohlehydratreicher Kost; Störungen treten auf bei reichlicher Fettnahrung. Auch bei nicht graviden Individuen sieht man bei Verfütterung von Fett regelmäßig Ausscheidung von Azeton (Bokelmann, Bock und Rother).

„Die Anschauung einer primären Umstimmung des Fettstoffwechsels des schwangeren Organismus steht (Bokelmann, Bock und Rother) in keinem Widerspruch zu der Tatsache, daß Kohlehydratzulage zu der Nahrung eine bestehende Azetonausscheidung aufzuheben imstande ist. Ob der fettsparende Einfluß der Kohlehydrate dabei die entscheidende Rolle spielt oder die ihnen zugeschriebene Fähigkeit, den normalen Abbau des Fettmoleküls zu erleichtern — jedenfalls würde bei einer schon bestehenden Schwäche oder Verzögerung des Fettabbaues die physiologische Azidose eine weitere Steigerung erfahren und evtl. in eine gefährliche Krise eintreten können, wenn ein Defekt an Kohlehydraten oder Störungen in ihrer Assimilation oder Oxydation hinzutreten. Andererseits ist es möglich, daß bei bereits bestehendem Diabetes in der Schwangerschaft die angenommene primäre Schwäche des Fettstoffwechsels eine besonders ungünstige Situation des Organismus bedingt, und es könnte die Erklärung für den Umstand gesucht werden, daß für die diabetische Schwangere die Gefahr einer todbringenden Säureintoxikation einen unberechenbaren Faktor darstellt". Daß die vermutete Störung des Fettstoffwechsels in erster Linie auf Veränderungen der Leberfunktion zurückgeführt werden muß, ist sehr wahrscheinlich.

Daß die vorliegenden Untersuchungen nicht nur theoretisches Interesse beanspruchen, sondern, daß ihnen auch eine gewisse praktisch-diagnostische Bedeutung zukommt, die Azidose für die Extrauterinschwangerschaft und gewisse gynäkologische Erkrankungen als diagnostisches Hilfmittel mit heranzuziehen, beweisen die Arbeiten, die Novak und Porges 1912 veröffentlichten.

Wie bereits erwähnt, glaubte man anfangs, die Azetonurie Gravider mit einem intrauterinen Fruchttod in Zusammenhang bringen zu können. Später beobachtete man bei der Extrauteringravidität oftmals Azetonurie. Baumgarten und Popper erblickten die Ursache der Azetonurie nicht in der Ina-

nition, sondern im Bluterguß, und schrieben der Azetonurie eine gewisse diagnostische Bedeutung zu. Das Azeton soll nach Vermutung dieser Autoren durch Abspaltung aus dem Eiweiß des Haematozeleninhalts entstehen; doch wurden diese Befunde und ihre Deutung von Wachsberg bestritten. Novak und Porges dehnten nun, um die Frage der Extrauteringraviditäts-Diagnostik zu lösen, diese Befunde auch auf andere gynäkologische Erkrankungen aus, indem sie, ausgehend von dem Gedanken, daß die scheinbare Ungleichmäßigkeit in den bisher erhobenen Befunden auf einer Vernachlässigung alimentärer Faktoren beruhe, eine Probekost verwandten, deren Prinzip in einer kurzdauernden (8stündigen), erfahrungsgemäß bei normalen, erwachsenen Individuen unwirksamen Kohlehydratentziehung beruht.

Die Technik ist folgende: Nüchtern eine Tasse Milchkaffee (gesüßt mit einem Stück Zucker) und eine Semmel (Weißbrot) von 35 g. Dazu absolute Kohlehydratabstinenz bis 5 Uhr nachmittags. Zweites Frühstück: ein Ei. Mittag: Fleichbrühe, Rindfleisch (gekocht), Gurke. Urinuntersuchung auf Azeton um 4 und 5 Uhr nachmittags qualitativ nach Legal oder quantitativ nach einem später zu beschreibenden Verfahren von Pritzi und Lichtmann.

Novak und Porges schieden nun bei ihren Untersuchungen ihre Fälle in die, die durch einen operativen Eingriff und eine genaue histologische Untersuchung völlig geklärt wurden (Extrauteringravidität, Pyosalpinx, Uterusmyom, Ovarzyste etc. etc.) und solche, die konservativ behandelt wurden und daher einen Zweifel an der Richtigkeit der Diagnosestellung zulassen. — Die genannten Autoren fanden nun die alimentär provozierte Azetonurie bei der Extrauteringravidität ebenso häufig wie bei der normalen Schwangerschaft. Sie konnten unter 12 untersuchten Fällen von Extrauteringravidität 10 mal ein positives Resultat erzielen (d. h. 83,3 pCt.)

Daß die alimentäre Azetonurie und die Extrauteringravidität nicht zufällig miteinander kombiniert sind, sondern daß zwischen beiden ein inniger aetiologischer Zusammenhang besteht, geht daraus hervor, daß die Azetonurie regelmäßig einige Tage nach der Operation nicht mehr ausgelöst werden konnte. Novak und Porges suchen nun im Anschluß an ihre Untersuchungen die Frage zu erouieren, ob sich die Fälle mit lebender Frucht anders verhalten als solche mit bereits abgestorbenem Ei. In den von Novak und Porges untersuchten Fällen war der Foet bereits abgestorben; das Plazentargewebe war mehr oder minder degeneriert. Sie glauben, daß die Reaktion sowohl bei der Extrauteringravidität mit toter Frucht wie bei der intrauterinen Gravidität mit lebender Frucht positiv sein kann.

Ob eine Tubenruptur oder ein Tubenabort vorliegt, scheint auf den Ausfall der Probe keinen Einfluß zu haben. Die Entscheidung darüber, ob der alimentär provozierten Azetonurie eine diagnostische Bedeutung zukommt, hängt davon ab, wie sich andere Krankheitsveränderungen des Genitalapparates gegenüber der Probekost verhalten.

Von entzündlichen Adnextumoren zeigten von 14 bloß einer eine positive Azetonprobe (d. h. 7,2 pCt.).

Bei Myomen ist der Prozentsatz etwas höher; unter 16 Myomen waren 4 (d. h. 24 pCt.) positiv.

Auffallend hoch ist die Zahl der positiven Resultate bei Lutein- und Korpus-luteumzysten; von acht Fällen waren 6 (d. h. 75 pCt.) positiv, also ein ähnlicher Prozentsatz wie bei der Extrauteringravidität.

Bei Uterus-Ca zeigten von 17 Fällen 5 (d. h. 29,4 pCt.) ein positives Resultat.

Ein Tuben-Ca gab ein negatives Resultat, ebenso 5 Ovarialzysten, von 4 Ovarialkarzinomen zeigte nur 1 eine Azetonurie.

Bei nicht operierten, konservativ behandelten Adnex-Tumoren fand man unter 30 Fällen 11 positiv, 9 negativ.

Ferner zeigten zwei Fälle von Retroflexio uteri gravidi eine deutliche Azetonurie.

Was nun die diagnostische Bedeutung der Azetonurie anbetrifft, so spricht der hohe Prozentsatz positiver Fälle bei Extrauteringravidität sicherlich für einen Zusammenhang dieser Erscheinungen. Die zwei beobachteten negativen Fälle warnen aber davor, den negativen Ausfall der Proben als beweiskräftigen Anhaltspunkt gegen das Vorhandensein einer Extrauteringravidität anzusehen. Andererseits spricht aber die große Seltenheit der positiven Azetonreaktion bei sicher gestellten, entzündlichen Adnextumoren und bei einfacher Ovarialzyste für die Verwertbarkeit der positiven Reaktion. Die relative Häufigkeit der positiven Reaktion bei Lutein- und Korpus-luteum-Zysten würde den Wert der Probe beeinträchtigen, wenn nicht die anderen für eine Extrauteringravidität sprechenden Symptome bei dieser Zyste in der Regel vermißt würden.

Zusammenfassend glauben Novak und Porges, daß ein positives Resultat den schon bestehenden Verdacht auf eine Extrauteringravidität sehr bestärken kann, ohne aber eine absolute Beweiskraft zu besitzen. Sie glauben, die Probe dem positiven Kolostrumbefund an die Seite stellen zu können und halten sie vorteilhaft bei schwankender Diagnose. Besondere Schlüsse auf eine nähere Differenzierung der verschiedenen klinischen Formen der Extrauteringravidität (Tubenruptur, Tubenabort) sowie auf das Leben des Schwangerschaftsproduktes seien nicht zu stellen.

Pritzi und Lichtmann haben über die Beobachtungen Porges' Nachuntersuchungen mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer exakteren Schwangerschaftsdiagnose angestellt, als mit den zahlreichen unzuverlässigen Reaktionen auf alimentäre Glykosurie in der Gravidität möglich ist.

Bei ihren Versuchen gaben sie zwei Tage hindurch gemischte Probekost, der Azetonbefund war negativ. Am dritten Tage wurden die Kohlehydrate stark beschränkt, und von Mittag ab in zweistündigen Abständen die Harnportionen nach Messinger-Huppert (Embden-Schmitz) analysiert: Man fand als Maximalwert in der Gravidität 192 mg in der Versuchszeit, bei den Kontrollfällen dagegen nur 0,4 mg Azeton.

Es soll auf diesem Wege möglich sein, die „positiven" Fälle mit Sicherheit für die Diagnose Schwangerschaft zu verwerten, während

der negative Ausfall diese unwahrscheinlich macht, jedoch nicht sicher ausschließt. —

Bei Erörterung aller die Schwangerschaftsazidose betreffenden Fragen, ist es unerläßlich, auch einen Blick auf die echte Zuckerkrankheit und ihren Zusammenhang mit der Schwangerschaft zu werfen.

Bekanntlich ist die „echte Zuckerkrankheit eine seltene Komplikation der Gravidität, und ebenso diese eine seltene Komplikation des Diabetes". (Rosenberg). Trotzdem bei Mann und Frau die Libido vermehrt ist (Lichtwitz), erfolgt eine Konzeption außerordentlich selten. Wenn sie erfolgt, so endet die Schwangerschaft auffallend oft mit Abort. Naunyn berichtet nur über einen einzigen Fall von schwerem Diabetes bei einer Schwangeren, Bouchardat entsinnt sich überhaupt nicht, eine schwangere Diabetica gesehen zu haben, und Offergeld hat bis zum Jahre 1909 64 Fälle aus der Weltliteratur zusammengestellt, von denen ein Teil sicher gar keinen echten Diabetes gehabt hat. von Norden gibt an, daß von 240 verheirateten Frauen nur neun nach Ausbruch des Diabetes schwanger wurden.

Est ist selbstverständlich, daß, wie alle Statistiken, so auch diese nur cum granu salis zu verstehen sind, da es bestimmt unzählige Fälle gibt, wo diabetische Frauen schwanger wurden, Fälle, die aber nicht publiziert sind. Es wäre zur genauen Kritik dieser Frage sicher eine lohnende Aufgabe, die Krankheitsgeschichten der Kliniken einmal daraufhin zu prüfen. Andererseits muß man auch berücksichtigen, daß, wie es vielleicht bei unserer Patientin der Fall ist, bei vielen Frauen ein latenter Diabetes besteht, der erst durch die Gravidität manifest wird.

Nun beweist aber nicht jeder Zuckerbefund, sei es im Urin, sei es im Blut einer Schwangeren, sofort einen Diabetes mellitus. Vielmehr muß man nach Rosenberg, zumal, da diese Fragen früher oft nicht präzise getrennt behandelt wurden, hier drei Dinge auseinanderhalten: den echten Diabetes mellitus, die Schwangerschaftsglykosurie und die Schwangerschaftslaktosurie. Was diese Arbeit hier zunächst und am meisten interessiert, ist die Schwangerschaftsglykosurie, da sie eine zeitweise Stoffwechsel-Störung oder -Umstimmung in der Gravidität darstellt. Wenn diese bei Schwangeren auch häufiger beobachtet wird als der echte Diabetes, so sind doch die Statistiken der älteren Autoren mit ziemlicher Vorsicht aufzunehmen. Reichenstein beziffert die Zahl der Glykosurien auf 12 pCt. der Schwangeren, Lépine auf 40 pCt., Stolper auf 18 pCt., Mann konnte unter 30 Graviden nur einen Fall von Glykosurie entdecken; er führt die hohen Prozentzahlen früherer Autoren darauf zurück, daß eine gelegentlich auftretende, minimale, quantitativ kaum oder eben meßbare Glykosurie bei Schwangeren verhältnismäßig häufig bei täglicher Untersuchung festgestellt werden kann, stärkere Zuckerausscheidung aber, die zur Verwechselung mit echten Diabetes führen kann, ziemlich selten ist.

Als zweites interesiert hier die Laktosurie; was ihre Häufigkeit anbetrifft, so wird sie von Cron auf 3,5 pCt. angegeben. Nach Gérard und Oui findet sie sich nur ausnahmsweise bei schwangeren Frauen, gewöhnlich gegen Ende der Schwangerschaft. Die Milchzuckerausscheidung im Harn Gravider ist nur insofern von Bedeutung, als sie zur Verwechselung mit Glykosurie führen kann; beide Zuckerarten werden (nach Rosenberg) am einfachsten durch die Gärungsprobe unterschieden: Der Traubenzucker wird von Hefe vergoren, der Milchzucker nicht.

Viel wichtiger und von größerem praktischen Interesse ist die Differentialdiagnose zwischen Diabetes und Schwangerschaftsglykosurie. Gegen Diabetes spricht das Fehlen der dieser Krankheit eigentümlichen, subjektiven Beschwerden wie vermehrtes Durst- und Hungergefühl, Polyurie und Pollakisurie, Furunkulose, Jucken und Entzündungserscheinungen am Genitale, doch schließt andererseits das Vorhandensein derartiger Beschwerden eine gutartige Glykosurie nicht aus, da viele von ihnen auch durch die Schwangerschaft allein hervorgerufen werden können. Von objektiven Symptomen spricht zugunsten der Glykosurie ein normaler Blutzucker; aber auch dieses Symptom ist mit Vorsicht zu verwerten. Man weiß nämlich, daß der Blutzucker zuweilen bei eben beginnendem Diabetes normal oder nur wenig erhöht sein kann, und daß bei glykosurischen Schwangeren, ja selbst bei solchen, die gar keinen Zucker ausscheiden, der Blutzucker bisweilen leichte Erhöhungen aufweisen kann. So sah Rosenberg mehrfach Werte bis zu 0,150 pCt. Was die Harnmenge bei der Schwangerschaftsglykosurie anbetrifft, so pflegt sie hier gewöhnlich normal, beim Diabetes dagegen erhöht zu sein. Die Zuckermenge im Urin ist bei der Schwangerschaftsglykosurie für gewöhnlich gering, doch hat Rosenberg Werte bis zu 3,2 pCt. beobachtet. Man sieht also, daß sich hier keine exakten pathognomonischen Angaben machen lassen können.

Was nun die Prognose der Schwangerschaftsglykosurie anbetrifft, so stellt sie Rosenberg recht günstig, er bezeichnet sie als „biologischen Schönheitsfehler", allerdings mit Ausnahmen! Er führt zwei eigene Beobachtungen an, die, was die Prognose einer Schwangerschaftsglykosurie betrifft, doch zur Vorsicht mahnen. Es handelte sich hierbei um Fälle, bei denen bei dem einen die Schwangerschaftsglykosurie noch monatelang nach Genuß von Zucker fortbestand. In einem anderen von Umber beschriebenen Fall trat bei einer 31jährigen Frau, die sechs Tage vor dem Tode einen Blutzucker von 0,107 pCt. hatte, trotz zweckmäßigster klinischer Behandlung ein typisches, diabetisches Koma auf, in dem die Kranke in wenigen Stunden zugrunde ging, obwohl die Schwangerschaft sofort durch Kaiserschnitt unterbrochen wurde.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Pathogenese der Schwangerschaftsglykosurie einzugehen; nur soviel sei gesagt, daß diese noch recht unklar ist, daß man einerseits an innersekretorische Vorgänge denkt [Einflüsse des Ovariums oder des Korpus luteum (H. Küstner)], andererseits auch funktionelle Leberschädigungen („insuffisance hépatique" der Franzosen, Schwangerschaftsleber Hofbauers) zur Erklärung heranzieht.

So harmlos im allgemeinen (von Ausnahmen, wie gesagt, abgesehen), die Schwangerschaftsglykosurie in ihren Einflüssen auf Mutter und Kind angesehen werden kann, so ernst ist für beide der echte Diabetes zu beurteilen. Wie bereits erwähnt, ist der Diabetes der Schwangeren ein nicht so häufiges Ereignis, wenn auch die in der Literatur angegebenen Zahlen mit einiger Vorsicht aufzunehmen sind. Wenn es dort heißt, daß die Mortalität 50 Prozent beträgt, oder ⅓ der Frauen während oder kurz nach der Geburt im Koma stürben, so bezieht sich dies eben nur auf die klinisch beobachteten Fälle. Daß schon frühere Autoren diese Zahlen angezweifelt haben, beweisen Arbeiten von Forßner und Neumann, die behaupten, daß diese ungünstige Prognose nur für die schlecht behandelten Fälle zutreffe, und diese Ansicht wird neuerdings durch von Noorden unterstützt. Er berichtet, daß 37 diabetische Frauen, die in seiner Behandlung standen, sämtlich ihre Schwangerschaft bis zum normalen Ende durchmachten. Aehnliche Fälle beschreiben Lublin, Bingel, Potjan und Nickel.

Dasjenige Ereignis, das das Leben der diabetischen Schwangeren in erster Linie bedroht, ist die Azidose und die Gefahr des Koma. Rosenberg teilt einen Fall mit, bei dem bei einer diabetischen Schwangeren die Schwangerschaft unterbrochen wurde, und darauf die ursprünglich bestehende Azidose in wenigen Tagen schwand. Im Gegensatz dazu berichtet er über einen weiteren Fall, bei dem trotz positiver Kohlehydrat-Bilanz ein Koma ausbrach, Die Gefahr der Azidose ist aber groß, zumal man bei ganz gesunden und zuckerfreien Schwangeren, wie oben erwähnt, einen Azetonkörpergehalt beobachtet, wie er bisher nur beim Diabetes gefunden wurde (durchschnittlich 100 mg. pro Liter).

Bekanntlich führt die Gravidität oft zu einer Verschlimmerung der diabetischen Stoffwechselstörung (auch bei zweckmäßiger Behandlung), wie Fälle von Rosenberg, Umber, Lublin, Hirschfeld, Novak, Porges und Strisower beweisen. Wodurch es zu einer Verschlechterung des Zustandes kommt, ist nicht ganz klar. Einmal könnte, wie schon angedeutet, an eine Beeinflussung der Pankreasinkretion durch die während der Schwangerschaft zweifellos veränderte Tätigkeit anderer Blutdrüsen (Ovarium, Hypophyse) gedacht werden, und zweitens wäre die Beobachtung Allens heranzuziehen, der feststellen konnte, daß für jeden Gewebsaufbau (in diesem Falle für den des Foetus) Insulin verbraucht wird. Der Mehrbedarf an Insulin kann aber von dem erkrankten und schon maximal arbeitenden Pankreas nicht mehr aufgebracht werden, und infolgedessen fällt der für den Aufbau des Foetus erforderliche Anteil für den Kohlehydrat-Umsatz der Mutter aus. Andrerseits wäre es aber auch möglich, daß das foetale Pankreas, dessen Inselapparat ja verhältnismäßig früh gebildet wird, für das mütterliche eintreten und dessen Insulinbildung unterstützen kann (Carlson).

In Fällen ohne praktisch verwertbare Kohlehydrattolleranz mit schlechtem Ernährungszustand oder gar bei dauernder Azidose soll die Schwangerschaft rechtzeitig unterbrochen werden. Umber

rät dazu auch dann, wenn die Menstruation, also eine ungünstige Beeinflussung der Stoffwechselstörung, durch innersekretorische Einwirkung der Ovarien die Toleranz verschlechtert oder eine Azidose hervorruft. —

Wenn man den gesamten Fragenkomplex zusammenfassend betrachtet, der sich um die Schwangerschaftsazidose gruppiert, so ergeben sich verschiedene Theorien der Entstehung der Schwangerschaftsazidose, die in vorliegender Arbeit ja ausführlich besprochen sind, und deren wichtigste jetzt noch einmal kurz zusammengestellt werden sollen.

Es sind dies vor allem folgende Entstehungstheorien: die von Scholten u. a., Stolz, Novak—Porges—Leimdörfer, Umber—Rosenberg, Bokelmann—Bock—Rother und Adlersberg—Kauders.

Scholten glaubt das Azeton als Zerfallsprodukt des Eiweißes erklären zu können, das normaler Weise beim Abbruch von Kohlehydrat-Molekülen weiter oxydiert wird, das aber während der Geburtsarbeit durch den massenhaften Kohlehydratverbrauch nicht weiter abgebaut wird.

Stolz erklärt die Azetonausscheidung als physiologische Erscheinung, die wahrscheinlich durch eine zeitweise vermehrte Fettresorption aus dem Kolostrum bedingt sei. Außerdem könne eine gewisse Labilität des mütterlichen Stoffwechsels in Betracht kommen. Der föetale Körper „zehre" am mütterlichen.

Novak und Porges sehen die Azidose als Folge einer besonderen Disposition an, die jedoch ebenso wie in der Norm erst durch alimentäre Faktoren ausgelöst wird. Sie glauben, daß die Azetonurie einem relativen Kohlehydratmangel in der Nahrung bezw. einer gewissen Inanition ihren Ursprung verdankt, und daß in der Gravidität die Toleranz für Kohlehydrate auf ein niedriges Niveau gestellt ist. Als Ursache dieser Stoffwechselstörung sehen sie eine gestörte Leberfunktion an.

Auch Umber und Rosenberg legen der Schwangerschaftsazidose eine kausale Abhängigkeit der Azetonkörperbildung vom Kohlehydrat-Stoffwechsel zugrunde. Sie nehmen eine Störung der Leberfunktion an; die Fähigkeit der Kohlehydratassimilation sei herabgesetzt infolge innersekretorischer Störungen. Eine „akute Dyzooamylie" wird als Erklärung angeführt.

Bokelmann, Bock und Rother, die ihre Untersuchungen auf den Azetonkörpergehalt des Blutes ausdehnen, sehen die Azetonkörperbildung als primäre Stoffwechselumstimmung an. Die Gravidität veranlasse als solche eine Azidose. Sie sehen die Azetonkörper als Abkömmlinge der Fette an, und deshalb müsse man die Ursache der Azidose in einer primären Störung oder in einer Verzögerung im Ablauf der Fettspaltung suchen. Es läge eine primäre Umstim-

mung des Fettstoffwechsels vor, bedingt durch Veränderungen der Leberfunktion.

Adlersberg und Kauders endlich betrachten die Azidose vom Standpunkt der „Homoiosmie" des Organismus und glauben, sie mit der Wechselbeziehung zwischen einer Hyperchloraemie und einer Hypokarbonataemie erklären zu können.

Wie ersichtlich, nehmen die meisten Autoren für die Schwangerschaftsazidose eine Stoffwechselstörung resp. Stoffwechselumstimmung, die durch die Schwangerschaft bedingt ist, an und als auslösende Ursache alimentäre Faktoren. Was den Sitz dieser Stoffwechselstörung resp. -Umstimmung anbetrifft, so ist dieser nach der Mehrzahl der Autoren in der Leber zu suchen.

Am meisten begründet von allen genannten Entstehungstheorien scheint mir, zusammenfassend betrachtet, die von Bokelmann, Bock und Rother zu sein; vor allem deshalb, weil diese Autoren ihre Untersuchungen auf den Azetonkörpergehalt des Blutes ausdehnen und auch die Azetessigsäure und die ß-Oxybuttersäure, über die eigentlich von den übrigen Autoren keine quantitativen Untersuchungen angestellt wurden, mit in den Kreis ihrer Betrachtungen ziehen. Daß die Ursache der Schwangerschaftsazidose in einer primären Störung in Ablauf der Fettspaltung zu suchen ist, erscheint nach den von den genannten Autoren angestellten und in dieser Arbeit wiedergegebenen Versuchen sehr wahrscheinlich. Wenn auch die Möglichkeit einer „akuten Dyszooamylie" nicht von der Hand zu weisen ist, wobei also die Glykogenspeicherung in der Leber plötzlich versagt, so kann ihr doch prinzipiell wohl keine Bedeutung zukommen; man müßte dann an der Ansicht festhalten, daß die Azetonkörperbildung vom Kohlehydratstoffwechsel abhängig ist. Vor allem kann man diese Stoffwechselstörung nicht als gesetzmäßig für die Schwangerschaft betrachten.

Ob nun allerdings die Annahme der genannten Autoren berechtigt ist, daß die Schwangerschaft als solche eine Azidose hervorruft, erscheint doch recht zweifelhaft. Denn schließlich gehört auch zu einer primären Stoffwechselstörung eine gewisse Disposition, wie sie ja Novak und Porges annehmen; und auch die Azetonkörperbildung ist wohl bei den einzelnen mehr oder minder dazu disponierten Individuen mehr oder minder qualitativ wie quantitativ verschieden. Im übrigen dürfte die Frage der Disposition wohl noch lange nicht genügend geklärt sein, um ein abschließendes Urteil hierüber abzugeben.

Was nun die praktische Verwertbarkeit der Schwangerschaftsazidose als Diagnostikum anbetrifft, so ist sie zweifellos gering. Nichtsdestoweniger kann sie bei unklarer Diagnose (Extrauteringravidität etc.) als Hilfsmittel mit herangezogen werden.

Für den Verlauf der Schwangerschaft hat die Azidose im allgemeinen praktisch keine große Bedeutung. Im allgemeinen ist

sie nur vorübergehend und pflegt gewöhnlich immer nur einige Tage anzuhalten. Trotzdem ist hier Vorsicht am Platze, da die Azidose in der Schwangerschaft auch, wie in unserem Fall, durch einen echten Diabetes mellitus hervorgerufen sein kann.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem verehrten Chef Herrn Geh. Rat Prof. Dr. W. Zinn, sowie Herrn Dr. A. V. von Ilberg für die freundliche Ueberlassung des Falles und meinem Referenten Herrn Prof. Dr. L. Fraenkel meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur

Adlersberg und Kauders, Verhandlungsber. d. Geburth.-gyn. Gesellschaft, Wien, Nov. 1925.

Allen, Journ. of metabol. res. 1922.

Bingel, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm., 1913, 72.

F. Blumenthal, Handbuch d. spez. Pathol. des Harns, Berlin 1913.

Bokelmann, Bock und Rother, Zeitschr. f. Geb. und Gyn., 1926, 89.

Bokelmann und Rother, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, 33; 1924, 40.

Bouchardat, Diabète sucré, Paris 1883.

Carlson, Americ. Journ. of phys. 28, 1911 u. 36, 1916.

Couvelaire, Ann. d. gynécol. et d'obst. 1899, Juni.

Cron, Americ. journ. of obst. 31, 3. 276.

Ten Doesschate, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1907, 54.

Engfeld, Beiträge zur Kenntnis der Biochemie der Azetonkörper, Lund 1920.

Forßner, Nord. med. Ark. 1911, S. 35.

Gérard und Oui, cit. nach Maly 1908, S. 787.

Gottschalk, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1922.

Guillaumine, Journ. de pharm. et de chem. 1923, I.

Hasselbach und Gammeltoft, Bioch. Zeitschr. 1915, 68.

Hirschfeld, Berlin. Klin. Wochenschrift 1910, 23.

Hofbauer, Wiener Klin. Rundschau, 1899, Nr. 1.

Jaegeroos, Archiv. f. Gyn. 1911, 94.

Klaften, Verhandlungsber. d. Geburtsh.-gynäk.-Ges. in Wien. April 1924, u. Jan. 1925.

Knapp, Zentral-Bl. f. Gyn. 1897, S. 417.

Kraus-Brugsch, Spez. Phatol. u. Therap. inn. Krankheiten, Wien 1919.

H. Küstner, Zentralbl. f. Gyn. 1923.

Leimdörfer, Novak, Porges, Zeitschr. f. klin. Med. 1912, 75.

Lépine, Diabète sucré, Paris 1909.

Lichtwitz in Mohr-Staehelin, Handb. der inneren Med., Berlin, 1926.

Lublin, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 143, 1924.

Maase, Schwangerschaft u. Glykosurie. Charité-Anualen, 1911, 35.

Mahnert, Arch. f. Gyn., Kongreßbericht 1922.

Mann, Zeitschr. f. klin. Med. 78, 1913.

Marriot, Journ. of biol. chem. 1914, 18.

Mercier u. Menu, Soc. d' obst. de Paris. 1899, Juli.
Naunyn, Diab. mellit., Wien 1906.
Neumann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 64, 1910.
Novak, Porges, Strisower, D. m. W. 1922, S. 1868.
von Noorden, Die Zuckerkrankheit, 4. Aufl. 1917.
von Noorden u. Kaminer, Krankh. u. Ehe, Leipzig 1916.
Offergeld, Wechselbeziehungen zwischen Diabetes u. Generationsprozeß 1909.
Porges, Verhandlungsbr. d. Geburtsh.-gyn-Gesellschaft, Wien, Mai 1921.
Porges u. Novak, Berl. klin. Wochenschr., 1911, S. 1757 u. 1912, 48.
Potschan u. Nickel, Klin. Wochenschr. 1924, 4.
Pritzi u. Lichtmann, Wiener klin. Wochenschr. 1923, 34.
Reichenstein, Wiener klin. Wochenschr. 1909, 42.
Rosenberg, Klin. Wochenschr. 1924, 35; D. m. W. 1924, 12; Kongr. f. innere Med. 1924 in Kissingen.
Scholten, Hegars Beiträge 1900, III, 3.
Seidl, Münchener med. Wochenschr. 1926, 36.
van Slyke und Fritz, Journ. of biol. chem. 1917, 32.
Stolper, Gyn. Rundschau, Jahrgang 7, H. 3.
Stolz, Arch. f. Gyn. 1902, 63.
Umber, D. m. W. 1920. 28; 28. u. 32. Kongreß f. innere Med. 1920; Ernährung u. Stoffwechselkrankheiten, Berlin-Wien, 1925.
Vicarelli, Prager med. Wochenschr. 1893, S. 403.
Wachsberg, Wiener klin. Wochenschr. 1906, 31.
Williamson, Americ. journ. of obst. 1923, september.

Lebenslauf

Ich, Hanns Schaefer, wurde am 20. Januar 1902 als Sohn des praktischen Arztes, des Sanitätsrates Dr. I. Schaefer und seiner Frau Valeska, geb. Springer, in Görlitz geboren. Nach Absolvierung des Görlitzer Gymnasiums, das ich im Jahre 1920 mit dem Zeugnis der Reife verließ, studierte ich an den Universitäten Berlin, München, Würzburg und Breslau Medizin. In Würzburg bestand ich im Jahre 1923 das ärztliche Vorexamen, in Breslau Anfang des Jahres 1926 das ärztliche Staatsexamen. Nachdem ich ebenfalls in Breslau im Februar 1926 das medizinische Doktor-Kolloquium bestanden hatte, wurde ich am 1. März 1926 Medizinalpraktikant an der II. inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit in Berlin.

Buchdruckerei Leopold Freund, Breslau, Herrenstr. 29-30